Synthese von 2-O-Methyl-6-desoxy-D-allose (= D-Javose) und 4-O-Methyl-6-desoxy-D-allose

---

Teildruck der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie
vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

STEPHAN HOFFMANN
aus Kulmbach (Deutschland)

Basel
Buchdruckerei Birkhäuser AG
1967

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544303_0110

Synthese von 2-O-Methyl-6-desoxy-D-allose (= D-Javose) und 4-O-Methyl-6-desoxy-D-allose

---

Teildruck der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie
vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

STEPHAN HOFFMANN
aus Kulmbach (Deutschland)

Basel
Buchdruckerei Birkhäuser AG
1967

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Proff. Dr. T. REICHSTEIN und Dr. S. FALLAB.

Basel, den 6. Juni 1967

Prof. Dr. H. HUBER
Dekan

Herrn STEPHAN HOFFMANN wurde von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 6. Juni 1967 erlaubt, diesen Teildruck seiner am 6. Juni 1967 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

«I. Adigosid, Strukturbestimmung.
II. Synthese von 2-O-Methyl-6-desoxy-D-allose (= D-Javose)
und 4-O-Methyl-6-desoxy-D-allose»

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Organisch-Chemischen Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Separatabdruck aus Helvetica Chimica Acta, Volumen 49,
Fasciculus septimus, 1966

Synthese von 2-O-Methyl-6-desoxy-D-allose (= D-Javose) und 4-O-Methyl-6-desoxy-D-allose

Aus den Samen von *Antiaris toxicaria* LESCH. sind von MÜHLRADT *et al.* [2] u. a. zwei Cardenolidglykoside (Strophanthojavosid und Antiarojavosid) isoliert worden, in denen ein neuer Zucker, die Javose nachgewiesen wurde. Es ist dort wahrscheinlich gemacht worden, dass diesem Zucker die Struktur einer 2-O-Methyl-6-desoxy-D-allose (**8**) zukommt, wobei aber die Formel des 4-O-Methyl-Derivats **7** nicht völlig ausgeschlossen werden konnte. Hier wird über die Synthese dieser zwei Zucker berichtet, sowie über die Identifizierung der natürlichen D-Javose mit **8**.

Als Ausgangsmaterial diente das bekannte β-Methyl-6-desoxy-D-allopyranosid (**2**) [3] [4]. Beim Schütteln in Aceton mit wasserfreiem $CuSO_4$ und einer Spur H_2SO_4 [5] wurden zwei flüssige Acetonverbindungen **1** und **3** erhalten, die sich durch Dünnschichtchromatographie (Fig. 1) leicht unterscheiden und durch Chromatographie

an SiO_2 nach DUNCAN [6] auch präparativ trennen liessen. Bei sehr milder saurer Hydrolyse (Kochen mit 0,025 N H_2SO_4 in 50-proz. Methanol) lieferten beide das Ausgangsmaterial **2** zurück. Auf Grund der NMR.-Spektren (vgl. Exper. Teil) liegen die zwei isomeren Acetonverbindungen **1** und **3** vor. Die Zuordnung ergibt sich aus den weiteren Reaktionen. Bei der genannten Acetonierung entstand **1** in wenig überwiegender Menge (ca. 6:4). Beide Stoffe wurden mit CH_3J und Ag_2O[3]) methyliert [8], wobei **3** deutlich rascher reagiert. Die erhaltenen Produkte **4** und **6** waren nach Dünnschichtchromatogramm (Fig. 1) bereits ohne weitere Reinigung einheitlich. Sehr milde saure Hydrolyse (Kochen mit 0,025 N H_2SO_4 in 50-proz. Methanol) lieferte die zwei krist. Methylglykoside **5** und **9**. Die Analysen und NMR.-Spektren (Fig. 6 und Fig. 7) stehen mit den genannten Formeln im Einklang. Beide geben mit $NaJO_4$-Benzidin [9] erwartungsgemäss eine positive Reaktion. Durch energische saure Hydrolyse [10] wurde aus **5** ein amorpher Zucker **7** erhalten, während aus **9** ein krist. Zucker **8** resultierte. Die Zuordnung der Formeln ergibt sich aus der Osazonbildung. Der amorphe Zucker **7** lieferte ein krist. methoxylhaltiges Osazon $C_{19}H_{24}O_3N_4$ (356,41) (**10**) in dem sich die Methoxylgruppe auch im NMR.-Spektrum (Fig. 8) nachweisen liess. Der krist. Zucker **8** gab ein methoxylfreies Osazon $C_{18}H_{22}O_3N_4$ (342,39) (**11**), das nach Mischprobe, Drehung und Dünnschichtchromatogramm (Fig. 3) mit dem bekannten 6-Desoxy-D-ribohexosazon (**11**) [11] identisch war. Der Ausfall der Reaktion mit Triphenyl-tetrazolium-chlorid [12] steht mit diesen Formeln im Einklang. Nach GARDINER & PERCIVAL [13] geben 2-O-Methylzucker mit diesem Reagens *keine* Färbung. Auch **8** zeigte keine Färbung, während **7** einen roten Fleck lieferte[3a]).

Natürliche Javose ist von MÜHLRADT *et al.* [2] bisher nur in nicht ganz reiner Form als Sirup mit $[\alpha]_D^{23} = -8{,}2° \pm 2°$ (in Wasser) erhalten worden. Die zwei isomeren Zucker **7** und **8** zeigen im Dünnschichtchromatogramm (Fig. 2) gleiche Laufstrecken, lassen sich aber im Papierchromatogramm (Fig. 4) eindeutig unterscheiden, während bei der Papierelektrophorese in Boratpuffer (Fig. 5) kein deutlicher Unterschied sichtbar ist.

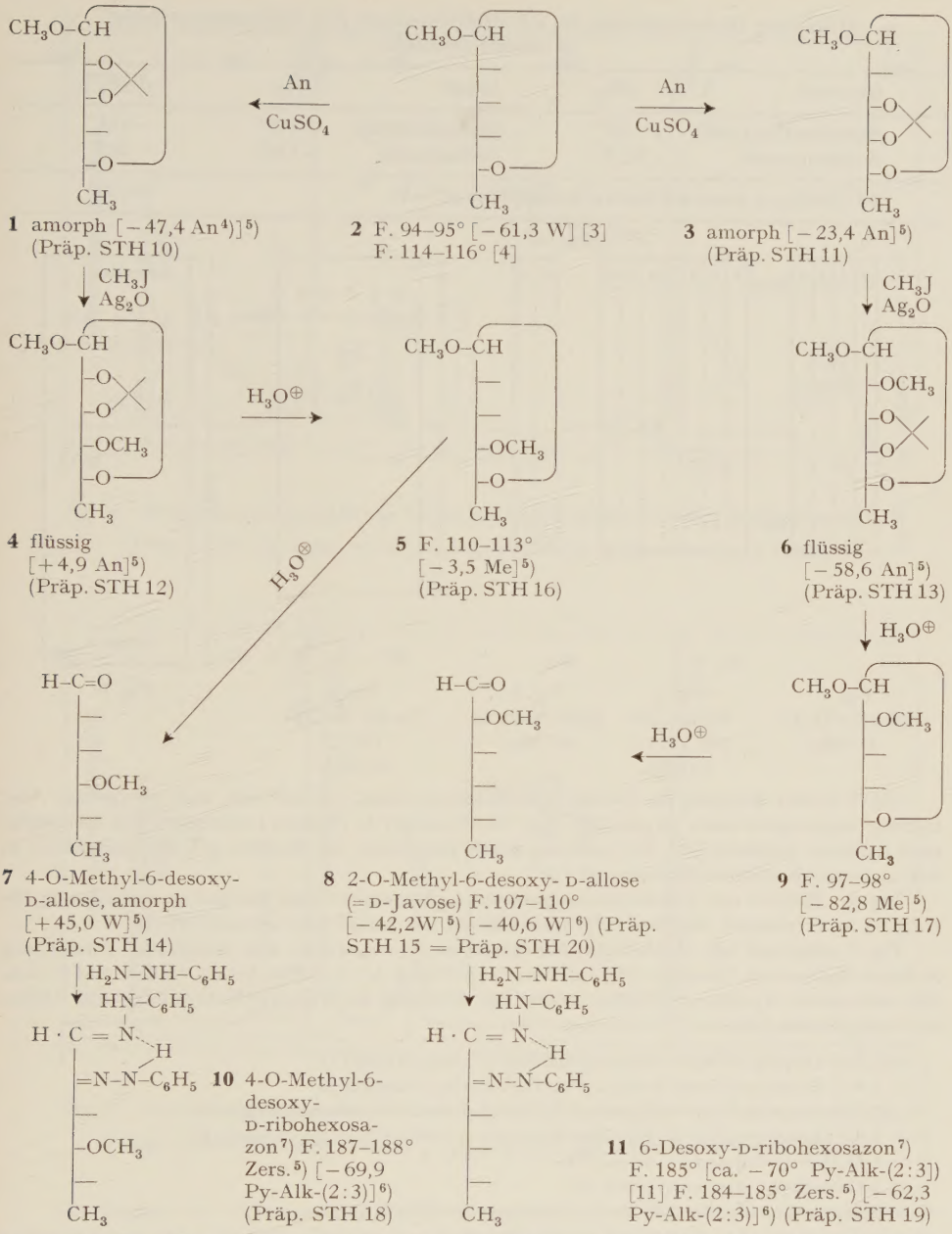
Das alte Präparat von Javose zeigte im Papierchromatogramm eine genau gleiche Laufstrecke wie unser krist. Zucker **8**. Da die Drehung aber stark verschieden war, haben wir die Isolierung wiederholt. Aus 84,7 mg Strophanthojavosid konnten 25,4 mg rohe Javose erhalten werden, die nach Impfen kristallisierte. Nach Destillation (19,1 mg) im Molekularkolben bei 0,01 Torr und 105–110° konnten aus Aceton 8,7 mg reine Kristalle vom Smp. 107–110° erhalten werden, die nach Mischprobe, Drehung, Papierchromatogramm (Fig. 4), Papierelektropherogramm (Fig. 5) und Ausbleiben der Farbreaktion mit Triphenyl-tetrazolium-chlorid [12] mit denen des synthetischen 2-O-Methylderivats **8** identisch waren.

Dass die Verknüpfung zwischen Javose und Genin (Strophanthidin, bzw. Antiarigenin [2]) einer β-D-Bindung entspricht, in Übereinstimmung mit der Regel von KLYNE [20], konnte auf Grund der molekularen Drehung des β-Methylglykosids **9** bestätigt werden (vgl. Tabelle).

---

[3]) Hergestellt nach HELFERICH & KLEIN [7].

[3a]) Unabhängig von uns haben BRIMACOMBE & HUSAIN [23] die 2-O-Methyl-6-desoxy-D-allose auf einem anderen Weg synthetisiert und mit unserem Präparat für identisch befunden. Wir danken Herrn Dr. J. S. BRIMACOMBE für die Übersendung des Manuskripts seiner vorläufigen Mitteilung.



1 amorph [–47,4 An[4])][5]) (Präp. STH 10)

2 F. 94–95° [–61,3 W] [3] F. 114–116° [4]

3 amorph [–23,4 An][5]) (Präp. STH 11)

4 flüssig [+4,9 An][5]) (Präp. STH 12)

5 F. 110–113° [–3,5 Me][5]) (Präp. STH 16)

6 flüssig [–58,6 An][5]) (Präp. STH 13)

7 4-O-Methyl-6-desoxy-D-allose, amorph [+45,0 W][5]) (Präp. STH 14)

8 2-O-Methyl-6-desoxy-D-allose (= D-Javose) F. 107–110° [–42,2W][5]) [–40,6 W][6]) (Präp. STH 15 = Präp. STH 20)

9 F. 97–98° [–82,8 Me][5]) (Präp. STH 17)

10 4-O-Methyl-6-desoxy-D-ribohexosazon[7]) F. 187–188° Zers.[5]) [–69,9 Py-Alk-(2:3)][6]) (Präp. STH 18)

11 6-Desoxy-D-ribohexosazon[7]) F. 185° [ca. –70° Py-Alk-(2:3)] [11] F. 184–185° Zers.[5]) [–62,3 Py-Alk-(2:3)][6]) (Präp. STH 19)

Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spez. Drehungen für Na-Licht in den vermerkten Lösungsmitteln[4]) an.

---

[4]) Abkürzungen für Lösungsmittel usw. vgl. Einleitung zum Exper. Teil.

[5]) Exper. Teil dieser Arbeit.

[6]) Wir danken Frl. Dr. R. Reubke, Analyt. Labor der CIBA A.G., Basel, auch hier bestens für die Bestimmung dieser Drehung. Es diente dazu ein Carl Zeiss lichtelektrisches Präzisionspolarimeter 0,005°.

[7]) Formulierung des Osazons nach Mester *et al.* [14].

Molekulare Drehungsbeiträge des 2-O-Methyl-6-desoxy-β-D-allopyranosyl-Restes in seinen Glykosiden

Glykosid	$[\Phi]_D$	Genin	$[\Phi]_D$	$\Delta\,[\Phi]$ [8])
Strophanthojavosid	+ 6,8°	Strophanthidin	+178°	−171°
Antiarojavosid	−32,3°	Antiarigenin	+173°	−205°
2-O-Methyl-6-desoxy-β-methyl-D-allopyranosid (**9**)				−159°

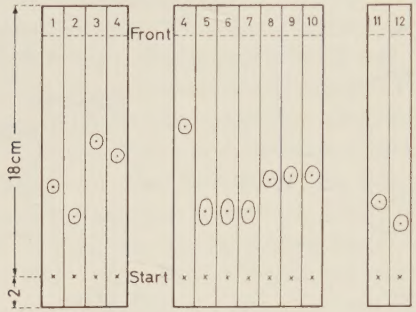


Fig. 1
Mek-Cy-(1:1)
60 Min.

Fig. 2
Eg-iPr-Me-
(70:15:15)
75 Min.

Fig. 3
Mek-Cy-(3:2)
60 Min.

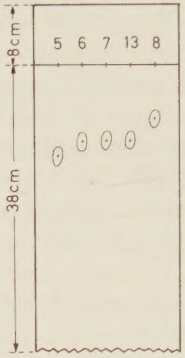


Fig. 4
To-Bu-(4:1)W
(33%)
48 Std.

Fig. 5

Fig. 1–3 sind *Beispiele für Dünnschichtchromatogramme, schematisiert, aber massgetreu.* Ausführung aufsteigend nach STAHL [15] auf mit Kieselgel G «MERCK» beschichtetem Linienglas nach früheren Angaben [16]. Entwicklung durch Besprühen mit 20-proz. *p*-Toluolsulfonsäure in Alk und anschliessendes Erhitzen auf 120°.

Fig. 4. *Beispiel von Papierchromatogrammen, schematisiert, aber massgetreu.* Ausführung absteigend nach früheren Angaben [17]. Entwicklung mit Anilin-hydrogenphtalat [18].

Fig. 5. *Beispiel von Papierelektropherogrammen, schematisiert, aber massgetreu.* Ausführung in Borat-Puffer nach CONSDEN [19] auf WHATMAN-Papier Nr. 3, 5 Std. bei ca. 1600 V und 55 mA. Die verwendete Apparatur erlaubte beidseitige Kühlung des Papiers. Entwicklung mit Anilin-hydrogenphtalat [18].

1 = 2,3-O-Isopropyliden-6-desoxy-β-methyl-D-allopyranosid (**1**)
2 = 3,4-O-Isopropyliden-6-desoxy-β-methyl-D-allopyranosid (**3**)
3 = 2,3-O-Isopropyliden-4-O-methyl-6-desoxy-β-methyl-D-allopyranosid (**4**)
4 = 3,4-O-Isopropyliden-2-O-methyl-6-desoxy-β-methyl-D-allopyranosid (**6**)
5 = 4-O-Methyl-6-desoxy-D-allose (**7**)
6 = 2-O-Methyl-6-desoxy-D-allose (**8**)
7 = D-Javose (natürliche 2-O-Methyl-6-desoxy-D-allose) (**8**)
8 = D-Thevetose (3-O-Methyl-6-desoxy-D-glucose)
9 = 4-O-Methyl-6-desoxy-β-methyl-D-allopyranosid (**5**)
10 = 2-O-Methyl-6-desoxy-β-methyl-D-allopyranosid (**9**)
11 = 4-O-Methyl-6-desoxy-D-ribohexosazon (**10**)
12 = 6-Desoxy-D-ribohexosazon (**11**)
13 = 3-O-Methyl-6-desoxy-D-allose

[8]) $\Delta\,[\Phi]$ = Drehungsbeitrag des Zuckerrestes = $[\Phi]$ Glykosid − $[\Phi]$ Genin.

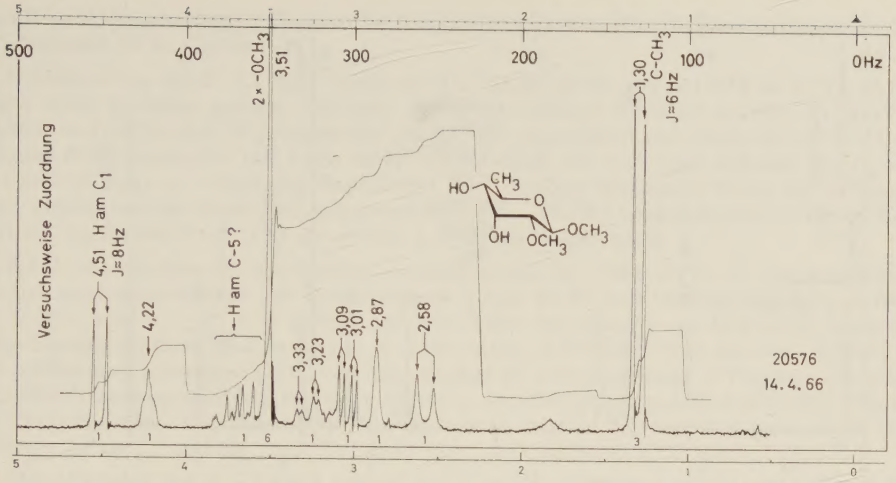


Fig. 6. *Protonenresonanzspektrum von 2-O-Methyl-6-desoxy-β-methyl-*D*-allopyranosid* (**9**) (*Präp. STH-17*), Smp. 97–98°, $C_8H_{16}O_5$ (192,22), aufgenommen in $CDCl_3$ [9])

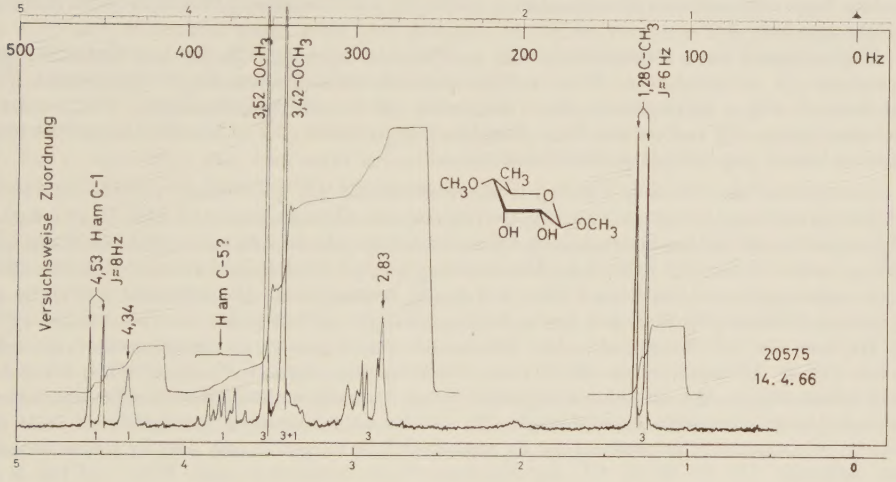


Fig. 7. *Protonenresonanzspektrum von 4-O-Methyl-6-desoxy-β-methyl-*D*-allopyranosid* (**5**) (*Präp. STH-16*) Smp. 110–113°, $C_8H_{16}O_5$ (192,22), aufgenommen in $CDCl_3$ [9])

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für einen Beitrag an die Kosten dieser Arbeit.

---

[9]) Wir danken Herrn Dr. R. F. Zürcher, Physiklabor der CIBA AG., Basel, auch hier bestens für die Aufnahme und Interpretation dieser Spektren. Es diente dazu ein Varian-Spektrograph, Modell HA-100 bei 100 Megahertz und ca. 34°. Als interne Bezugssubstanz diente Tetramethylsilan das zugleich Nullpunkt der ppm-Skala ist. Signale bei kleiner Feldstärke werden positiv gezählt. Weitere Angaben siehe R. F. Zürcher [21].

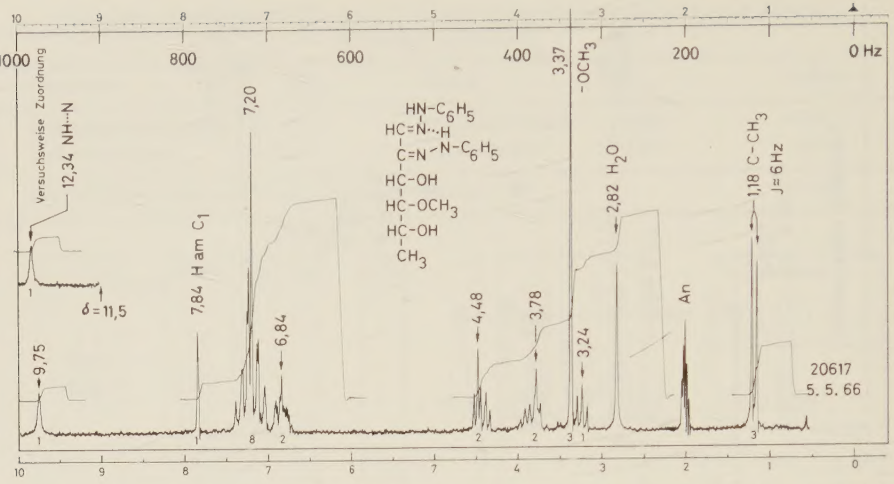


Fig. 8. *Protonenresonanzspektrum von 4-O-Methyl-6-desoxy-*D*-ribohexosazon* (***10***) (*Präp. STH-18*) Smp. 187–188° (Zers.), $C_{19}H_{24}O_3N_4$ (356,41), aufgenommen in $(CD_3)_2CO$[9])

Experimenteller Teil

Alle Smp. sind auf dem KOFLER-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze in benützter Ausführung etwa ± 2°.

Abkürzungen: Ae = Diäthyläther, Alk = Äthanol, An = Aceton, Bu = *n*-Butanol, Chf = Chloroform, Cy = Cyclohexan, Dchr = Dünnschichtchromatogramm, Eg = Äthylacetat, Fr = Fraktion(en), iPr = Isopropanol, Me = Methanol, Mek = Methyläthylketon, Pchr = Papierchromatogramm, Pn = Pentan, Py = Pyridin, To = Toluol, W = Wasser. Verhältniszahlen bedeuten immer das Verhältnis der Volumina.

*Acetonierung von 6-Desoxy-β-methyl-*D*-allopyranosid* (***2***). 1,6 g trockenes (4 Std. bei 25° und 0,01 Torr getrocknet) 6-Desoxy-β-methyl-D-allopyranosid (**2**) vom Smp. 114–116° [3] [4], 4 g wasserfreies $CuSO_4$, 230 ml trockenes An und 4 Tropfen (entspricht ca. 130 mg oder ca. 0,072 ml) konz. H_2SO_4 wurden 40 Std. bei 25° auf der Maschine geschüttelt [5]. Das leicht blau gewordene $CuSO_4$ wurde abgenutscht und das klare Filtrat mit K_2CO_3 neutralisiert. Anschliessend schüttelte man die Lösung nochmals 30 Min. mit wenig K_2CO_3, filtrierte und dampfte im Vakuum bei 40° bis zur Trockene ein (pH-Kontrolle!). Der Rückstand wurde in abs. Ae aufgenommen, nochmals filtriert und im Vakuum bei ca. 35° bis zur Trockene eingedampft. Es resultierten 1,9 g eines leicht gelben Sirups, der im Dchr neben sehr wenig Ausgangsmaterial **2** zwei schneller laufende Flecke der beiden *Isomeren* ***1*** *und* ***3*** zeigte. Sie wurden an 1,2 kg SiO_2[10]) mit Mek-Cy-(1:1) nach DUNCAN [6] präparativ getrennt. Jede Fr entsprach 110 ml pro 1 Std. Die Fr 1–25 enthielten keine Substanz. Die Fr 26–30, 933 mg farbloser Sirup, bestanden nach Dchr (vgl Fig. 1) aus reinem **1**. Fr 31–34, 113 mg, enthielten neben wenig **1** vorwiegend **3**. Fr 35–39, 631 mg farbloser Sirup, bestanden nach Dchr (vgl. Fig. 1) aus reinem **3**.

*2,3-O-Isopropyliden-6-desoxy-β-methyl-*D*-allopyranosid* (***1***) (*Präp. STH-10*). Die Verbindung kristallisierte nicht. Zur Drehung wurde 2 Tage bei 25° und 740 Torr über P_2O_5 getrocknet. $[\alpha]_D^{24} = -47{,}4° \pm 2°$ ($c = 2{,}22$ in An). Das NMR.-Spektrum[11]) von **1** in $CDCl_3$ zeigte folgende Signale: Dublett bei ca. 1,33 ppm ($J \approx 5$ Hz), entspr. 3 Protonen (3 H am C-6) (ein Signal bei ca. 1,38 ppm des Dubletts wird durch ein Singlett bei 1,39 ppm zum Teil verdeckt); Singlett bei 1,39 ppm entspr. 3 Protonen ($-CH_3$ von An); Singlett bei 1,55 ppm entspr. 3 Protonen ($-CH_3$ von An); breite Bande bei ca. 2,14 ppm entspr. 1 Proton, das mit D_2O austauschbar ist (–OH);

---

[10]) SiO_2, Korngrösse 0,05–0,20 mm, der Firma MERCK, Darmstadt.

[11]) Aufgenommen von Herrn K. AEGERTER, Spektrallabor unseres Instituts, mit einem VARIAN-Spektrographen, Modell A-60, bei 60 Megahertz und 40°.

Singlett bei 3,49 ppm entspr. 3 Protonen (–OCH_3); Multipletts zwischen 3.64 und 4,60 ppm entspr. ca. 5 Protonen (H an C-1 bis C-5).

Mikrohydrolyse von ***1***: 3,2 mg **1** wurden in 0,15 ml Me gelöst und mit 0,15 ml 0,05 N H_2SO_4 30 Min. unter Rückfluss gekocht (Badtemp. 100°), anschliessend mit frisch aus $Ba(OH)_2$ mit CO_2 gefälltem und mit heissem W gewaschenem $BaCO_3$ heiss neutralisiert und durch ein mit $BaCO_3$ gedichtetes Filter genutscht. Das leicht trübe Filtrat wurde mit einer Spur frischem $BaCO_3$ versetzt und im Vakuum vollständig eingedampft. Der trockene Rückstand wurde mit An ausgekocht, filtriert und das An im Vakuum abdestilliert. Man erhielt 1,6 mg Rohprodukt, das im Dchr (System: Eg-Me-iPr-[70:15:15]) die gleiche Laufstrecke zeigte wie **2**.

*3,4-O-Isopropyliden-6-desoxy-β-methyl-*D*-allopyranosid* (***3***) (*Präp. STH-11*). Die Verbindung liess sich nicht kristallisieren. Zur Drehung wurde 2 Tage bei 25° und 740 Torr über P_2O_5 getrocknet. $[\alpha]_D^{24} = -23{,}4° \pm 2°$ ($C = 2{,}01$ in An). Das NMR.-Spektrum[11]) von **3** in $CDCl_3$ zeigte folgende Signale: Dublett bei 1,28 ppm ($J \approx 6$ Hz) entspr. 3 Protonen (3 H am C-6); Singlett bei 1,39 ppm entspr. 3 Protonen (–CH_3 von An); Singlett bei 1,53 ppm entspr. 3 Protonen (–CH_3 von An); breite Bande bei ca. 2,60 ppm entspr. 1 Proton, das mit D_2O austauschbar ist (–OH); Singlett bei 3,56 ppm entspr. 3 Protonen (–OCH_3); Multipletts zwischen 3,65 und 4,65 ppm entspr. ca. 5 Protonen (H an C-1 bis C-5).

Mikrohydrolyse von ***3***: 2,8 mg **3** wurden in 0,11 ml Me gelöst und mit 0,11 ml 0,05 N H_2SO_4 wie bei **1** beschrieben hydrolysiert und aufgearbeitet. Man erhielt 1,2 mg Rohprodukt, das im Dchr ebenfalls die gleiche Laufstrecke wie **2** zeigte.

*2 3-O-Isopropyliden-4-O-methyl-6-desoxy-β-methyl-*D*-allopyranosid* (***4***) (*Präp. STH 12*). 860 mg amorphes 2,3-O-Isopropyliden-6-desoxy-β-methyl-D-allopyranosid (**1**) wurden mit 1,5 g Ag_2O[3]) und 35 ml CH_3J (zur Reinigung über 5 g Al_2O_3 «Woelm neutral», Akt. I, filtriert) 6 Std. im Dunkeln mit $CaCl_2$-Verschluss unter Rückfluss gekocht [8]. Da noch immer Ausgangsmaterial (ca. 60%) vorhanden war, wurde 0,5 g Ag_2O dazugegeben und weitere 6 Std. unter Rückfluss gekocht. Das überschüssige CH_3J destillierte man anschliessend bei ca. 25° im Vakuum ab. Der Rückstand wurde in abs. Ae aufgenommen, filtriert, das Filtrat im Vakuum bei ca. 25° vom Ae befreit. Man erhielt 885 mg einer ziemlich leicht flüchtigen Flüssigkeit, die ohne weitere Reinigung nach Dchr (vgl. Fig. 1) einheitlich war, aber nicht kristallisierte. Zur Bestimmung der spez. Drehung wurde 2 Tage bei 25° und 740 Torr über P_2O_5 getrocknet. $[\alpha]_D^{24} = +4{,}9° \pm 1°$ ($c = 2{,}92$ in An).

*3,4-O-Isopropyliden-2-O-methyl-6-desoxy-β-methyl-*D*-allopyranosid* (***6***) (*Präp. STH 13*). 560 mg amorphes 3,4-O-Isopropyliden-6-desoxy-β-methyl-D-allopyranosid (**3**) wurden mit 900 mg Ag_2O[3]) und 20 ml CH_3J (zur Reinigung über 5 g Al_2O_3 «Woelm neutral», Akt. I, filtriert) 6 Std. im Dunkeln mit $CaCl_2$-Verschluss unter Rückfluss gekocht [8]. Da noch immer Ausgangsmaterial (ca. 30%) vorhanden war wurden 300 mg Ag_2O dazugegeben und weitere 4 Std. unter Rückfluss gekocht. Das überschüssige CH_3J destillierte man anschliessend bei ca. 25° im Vakuum ab. Der Rückstand wurde in abs. Ae aufgenommen, filtriert, das Filtrat im Vakuum bei ca. 25° vom Ae befreit. Man erhielt 559 mg einer ziemlich leicht flüchtigen Flüssigkeit, die ohne weitere Reinigung nach Dchr (vgl. Fig. 1) einheitlich war, aber nicht kristallisierte. Zur Bestimmung der spez. Drehung wurde 2 Tage bei 25° und 740 Torr über P_2O_5 getrocknet. $[\alpha]_D^{24} = -58{,}6° \pm 1°$ ($c = 3{,}82$ in An).

*4-O-Methyl-6-desoxy-β-methyl-*D*-allopyranosid* (***5***) (*Präp. STH 16*). 700 mg flüssiges 2,3-O-Isopropyliden-4-O-methyl-6-desoxy-β-methyl-D-allopyranosid (**4**) wurden in 26 ml Me gelöst und mit 26 ml 0,05 N H_2SO_4 30 Min. unter Rückfluss gekocht (Badtemp. 100°), anschliessend mit frisch aus $Ba(OH)_2$ mit CO_2 gefälltem und mit heissem W gewaschenen $BaCO_3$ heiss neutralisiert und durch ein mit $BaCO_3$ gedichtetes Filter genutscht. Das leicht trübe Filtrat wurde mit einer Spur frischem $BaCO_3$ versetzt und im Vakuum vollständig eingedampft. Der trockene Rückstand wurde mit An ausgekocht, abfiltriert und das An im Vakuum abdestilliert. Es wurden 473 mg Kristalle vom Smp. 109–113° erhalten die nach Dchr (vgl. Fig. 2) einheitlich waren. Aus An-Pn kristallisierten 442 mg farblose Stäbchen vom Smp. 110–113°. Die Reaktion mit $NaJO_4$-Benzidin ausgeführt nach Mowery [9], war positiv. Zur spez. Drehung, NMR.-Spektrum und Analyse wurde die Substanz bei 90–95° und 0,005 Torr sublimiert. $[\alpha]_D^{25} = -3{,}5° \pm 1°$ ($c = 3{,}78$ in Me). NMR.-Spektrum vgl. Fig. 7.

$C_8H_{16}O_5$ (192,22) Ber. C 49,99 H 8,39% Gef. C 50,19 H 8,49%

2-O-Methyl-6-desoxy-β-methyl-D-allopyranosid (**9**) (*Präp. STH 17*). 500 mg flüssiges 3,4-O-Isopropyliden-2-O-methyl-6-desoxy-β-methyl-D-allopyranosid (**6**) wurden in 18 ml Me gelöst und mit 18 ml 0,05N H_2SO_4 30 Min. unter Rückfluss gekocht (Badtemp. 100°). Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie bei (**5**). Es resultierten 345 mg Kristalle vom Smp. 92–96°, die nach Dchr (vgl. Fig. 2) einheitlich waren. Aus An-Pn kristallisierten 321 mg farblose Stäbchen vom Smp. 97–98°. Die Reaktion mit $NaJO_4$-Benzidin, ausgeführt nach MOWERY [9], war positiv. Zur spez. Drehung, NMR.-Spektrum und Analyse wurde die Substanz bei 85–90° und 0,01 Torr sublimiert. $[\alpha]_D^{25} = -82{,}8° \pm 1°$ ($c = 2{,}15$ in Me). NMR.-Spektrum vgl. Fig. 6.

$C_8H_{16}O_5$ (192,22) Ber. C 49,99 H 8,39% Gef. C 50,25 H 8,42%

4-O-Methyl-6-desoxy-D-allose (**7**) (*Präp. STH 14*). 420 mg krist. 4-O-Methyl-6-desoxy-β-methyl-D-allopyranosid (**5**) vom Smp. 110–113° wurden mit 15 ml 1N H_2SO_4 1 Std. unter Rückfluss gekocht (Badtemp. 128°). Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie bei **5**. Es wurden 326 mg eines schwach gelben Sirups erhalten. Zur Reinigung wurde er in An gelöst, durch eine Spur gereinigte Tierkohle filtriert und das An im Vakuum abdestilliert. Obwohl der Zucker nach Dchr (vgl. Fig. 2), Pchr (vgl. Fig. 4) und Papierelektropherogramm (vgl. Fig. 5) einheitlich war, konnte er nicht kristallisiert werden. Die Reaktion mit Triphenyl-tetrazolium-chlorid, ausgeführt nach WALLENFELS [12], war positiv [13]. Zur spez. Drehung und Analyse wurde die Substanz 4 Tage bei 25° und 740 Torr über P_2O_5 getrocknet. $[\alpha]_D^{26} = +45{,}0° \pm 1°$ (c=2,50 in W).

$C_7H_{14}O_5$ (178,19) Ber. C 47,18 H 7,92 $-OCH_3$ 17,41% Gef. C 46,57 H 8,22 $-OCH_3$ 16,75%

2-O-Methyl-6-desoxy-D-allose (**8**) (*Präp. STH 15*). 300 mg krist. 2-O-Methyl-6-desoxy-β-methyl-D-allopyranosid (**9**) vom Smp. 97–98° wurden mit 15 ml 1N H_2SO_4 1 Std. unter Rückfluss gekocht (Badtemp. 128°). Die weitere Aufarbeitung erfolge wie bei (**5**). Es resultierten 260 mg schwach gelbe Kristalle vom Smp. 101–104°. Zur Reinigung wurden sie bei 90–95° und 0,005 Torr destilliert. Aus An kristallisierten danach farblose Stäbchen vom Smp. 107–110°, die nach Dchr (vgl. Fig. 2), Pchr (vgl. Fig. 4) und Papierelektropherogramm (vgl. Fig. 5) einheitlich waren. Die Reaktion mit Triphenyl-tetrazolium-chlorid, ausgeführt nach WALLENFELS [12], war negativ [13]. Zur spez. Drehung und Analyse wurde die Substanz 4 Tage bei 25° und 740 Torr über P_2O_5 getrocknet. $[\alpha]_D^{23} = -42{,}2° \pm 2°$ ($c = 1{,}34$ in W) (keine Mutarotation feststellbar).

$C_7H_{14}O_5$ (178,19) Ber. C 47,18 H 7,92% Gef. C 47,44 H 7,95%

4-O-Methyl-6-desoxy-D-ribohexosazon (**10**) (*Präp. STH 18*). 150 mg amorphe 4-O-Methyl-6-desoxy-D-allose (**7**) wurden in 3 ml W gelöst und mit 0,3 ml Phenylhydrazin (frisch destilliert) 2 Std. auf 90–95° (Badtemp.) unter N_2 erwärmt [11]. Nach Abkühlen wurde das Reaktionsprodukt dreimal mit je 10 ml Chf-Ae-(1:3) ausgeschüttelt. Die Chf-Ae-Auszüge wurden je zweimal mit 5 ml 2N HCl, 10-proz. $KHCO_3$-Lösung und W gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Das neutrale Rohprodukt kochte man anschliessend zweimal mit je 10 ml Pn aus und filtrierte ab. Aus dem braunen Rückstand (187 mg) kristallisierten mit Ae 62 mg gelbe Kristalle vom Smp. 171–177° (Zers.). Nach Dchr waren sie nicht einheitlich und zeigten neben einem Hauptfleck weitere 4 schwache Flecke. Sie wurden deshalb durch präparative Dünnschichtchromatographie [15] gereinigt. 90 g Kieselgel G «MERCK» wurden mit 180 ml Me-W-(1:1) gut vermischt. 3 Glasplatten (20 × 20 cm) wurden mit diesem Brei gleichmässig bestrichen und 1 Std. bei ca. 100° aktiviert; auf jeder Platte befanden sich dann ca. 15 g trockenes SiO_2. Ca. 20 mg Substanz wurden auf der Startlinie aufgetragen und aufsteigend im System Mek-Cy-(3:2) chromatographiert. Aus den getrockneten Platten wurde die gelbe, gut sichtbare Hauptzone herausgekratzt und mit Chf-Me-(1:1) eluiert, das Eluat im Vakuum zur Trockene eingedampft, der Rückstand mit An ausgekocht, abfiltriert und das Filtrat im Vakuum zur Trockene eingedampft. Man erhielt 46 mg gelbe Kristalle vom Smp. 182–186° (Zers.). Aus An-Ae kristallisierten 28 mg gelbe Nadeln vom Smp. 187–188° (Zers.), die nach Dchr. (vgl. Fig. 3) einheitlich waren. Zur spez. Drehung, Analyse und NMR.-Spektrum wurde die Substanz 5 Std. bei 60° und 0,01 Torr getrocknet. Die spez. Drehung[6]) bei verschiedenen Wellenlängen (in nm) betrug: $[\alpha]_{546}^{20} = -106{,}1°$; $[\alpha]_{578}^{20} = -78{,}9°$; $[\alpha]_{589}^{20} = -69{,}9° \pm 2°$ ($c = 0{,}368$ in Py-Alk-[2:3]); bei 364–486 nm nicht messbar. NMR.-Spektrum vgl. Fig. 8.

$C_{19}H_{24}O_3N_4$ (356,41) Ber. $-OCH_3$ 8,71% Gef. $-OCH_3$ 8,74%

6-Desoxy-D-ribohexosazon (**11**) [11]. 130 mg krist. 2-O-Methyl-6-desoxy-D-allose (**8**) vom Smp. 107–110° wurden in 3 ml W gelöst und mit 0,3 ml Phenylhydrazin (frisch destilliert) 3 Std. auf

90–95° (Badtemp.) unter N_2 erwärmt. Die weitere Aufarbeitung und Reinigung erfolgte wie bei **10**. Man erhielt 26 mg gelbe Kristalle vom Smp. 180–183° (Zers.). Aus An-Ae kristallisierten 17 mg gelbe Nadeln vom Smp. 184–185° (Zers.), die nach Dchr (vgl. Fig. 3) einheitlich waren. Zur spez. Drehung wurde die Substanz 5 Std. bei 60° und 0,01 Torr getrocknet. Die spez. Drehung[6]) bei verschiedenen Wellenlängen (in nm) betrug: $[\alpha]_{546}^{20} = -97{,}7°$; $[\alpha]_{578}^{20} = -71{,}2°$; $[\alpha]_{589}^{20} = -62{,}3°$ ± 2° (c = 0,414 in Py-Alk-[2:3]); bei 364–486 nm nicht messbar. – Nach Mischprobe, Dchr (vgl. Fig. 3) und Drehung identisch mit authentischem 6-Desoxy-D-ribohexosazon (**11**).

D-*Javose aus Strophanthojavosid* [2]. 84,7 mg Strophanthojavosid wurden mit 2 ml KILIANI-Mischung [22] 1 Std. unter Rückfluss gekocht (Badtemp. 125–127°), mit 5 ml W verdünnt, fünfmal mit 7 ml Chf ausgeschüttelt und die Chf-Extrakte zweimal mit 4 ml W nachgewaschen. Die wässerige Phase und Waschwasser wurden mit frisch bereitetem Ag_2CO_3 (10 g $AgNO_3$ mit 40 ml 2N Na_2CO_3 heiss gefällt) auf pH = 4 gebracht und durch ein mit Ag_2CO_3 gedichtetes Filter abfiltriert. Das klare Filtrat wurde kurz bei 0° mit H_2S behandelt und über Kieselgur (Celite 535) abgesaugt. Das Filtrat dampfte man im Vakuum bis zur Trockene ein. Der Rückstand wurde mit Me-An-(1:1) aufgenommen, abfiltriert, und das Filtrat im Vakuum bis zur Trockene eingedampft. Es resultierten 27 mg eines gelben Sirups, der zur weiteren Reinigung in An aufgenommen, über wenig gereinigte Tierkohle filtriert und im Vakuum bis zur Trockene eingedampft wurde. Man erhielt 25,4 mg eines glasklaren Sirups, der nach Zugabe eines Tropfens An und Animpfen mit einer Spur **8** kristallisierte, Smp. 96–106°. Anschliessend wurden die Kristalle bei 100–105° und 0,01 Torr im Molekularkolben destilliert. Aus An kristallisierten 8,7 mg farblose Stäbchen vom Smp. 107–110°, die nach Dchr (vgl. Fig. 2), Pchr (vgl. Fig. 4) und Papierelektropherogramm (vgl. Fig. 5) einheitlich waren. Zur spez. Drehung wurde die Substanz 4 Tage bei 25° und 760 Torr über P_2O_5 getrocknet. Die spez. Drehung[6]) bei verschiedenen Wellenlängen (in nm) betrug: $[\alpha]_{364}^{20} = -125{,}9°$; $[\alpha]_{405}^{20} = -99{,}6°$; $[\alpha]_{436}^{20} = -83{,}3°$; $[\alpha]_{546}^{20} = -56{,}8°$; $[\alpha]_{578}^{20} = -44{,}7°$; $[\alpha]_{589}^{20} = -40{,}6° \pm 3°$ (c = 0,246 in W). – Nach Dchr (vgl. Fig. 2), Pchr (vgl. Fig. 4), Papierelektropherogramm (vgl. Fig. 5), Smp., Mischprobe, Drehung und Ausbleiben der Farbreaktion mit Triphenyltetrazolium-chlorid [12] war dieser Zucker identisch mit der synthetischen 2-O-Methyl-6-desoxy-D-allose (**8**).

Die Mikroanalysen wurden im Mikrolabor unseres Institutes von Herrn E. THOMMEN ausgeführt.

SUMMARY

This publication describes the synthesis of crystalline 2-O-methyl-6-desoxy-D-allose (**8**) and amorphous 4-O-methyl-6-desoxy-D-allose (**7**), as well as of their crystalline methyl-β-D-pyranosides **9** and **5**, starting from 6-desoxy-β-methyl-D-allopyranoside (**2**) and proceeding through the acetonides **6** and **4**. The position of the methyl group in these two isomeric sugars **8** and **7** was proved by the formation of their corresponding osazones: the crystalline sugar **8** gave the known crystalline 6-desoxy-D-ribohexosazone (**11**); on the other hand the amorphous sugar **7** gave a crystalline methoxyl containing osazone **10**.

D-javose, isolated from the cardenolide-glycosides (strophanthojavoside and antiarojavoside) of the seeds of *Antiaris toxicaria* LESCH., is shown to be identical with 2-O-methyl-6-desoxy-D-allose (**8**).

LITERATURVERZEICHNIS

[2] P. MÜHLRADT, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, Helv. *47*, 2164 (1964); P. MÜHLRADT, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, Liebigs Ann. Chem. *685*, 253 (1965).
[3] P. A. LEVENE & J. COMPTON, J. biol. Chemistry *116*, 169 (1936).
[4] A. F. KRASSO & EK. WEISS, Helv. *49*, 1113 (1966).
[5] B. ISELIN & T. REICHSTEIN, Helv. *27*, 1203 (1944); vgl. auch P. A. LEVENE & I. E. MUSKAT, J. biol. Chemistry *106*, 761 (1934).
[6] G. R. DUNCAN, J. Chromatogr. **8**, 37 (1962).
[7] B. HELFERICH & W. KLEIN, Liebigs Ann. Chem. *450*, 219 (1926).

[8] TH. PURDIE & J. C. IRVINE, J. chem. Soc. *1903*, 1021; vgl. auch E. SORKIN & T. REICHSTEIN, Helv. *28*, 1 (1945).
[9] J. A. CIFONELLI & F. SMITH, Analyt. Chemistry *26*, 1132 (1954); H. T. GORDON, W. THORNBURG & L. N. WERUM, *ibid.* *28*, 849 (1956); D. F. MOWERY, *ibid.* *29*, 1560 (1957).
[10] M. P. KHARE, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. *45*, 1547 (1962).
[11] K. FREUDENBERG & K. RASCHIG, Ber. deutsch. chem. Ges. *62*, 373 (1929); A. WINDAUS & G. SCHWARTE, Nachr. Ges. Wiss. Göttingen, Math. physik. Kl. *1926*, 1; F. MICHEEL, Ber. deutsch. chem. Ges. *63*, 347 (1930); A. HUNGER & T. REICHSTEIN, Helv. *35*, 1073 (1952).
[12] K. WALLENFELS, Naturwiss. *37*, 491 (1950); W. E. TREVELYAN, D. P. PROCTER & J. S. HARRISON, Nature *166*, 444 (1950); R. KUHN & D. JERCHEL, Ber. deutsch. chem. Ges. *74*, 949 (1941).
[13] J. G. GARDINER & E. PERCIVAL, J. chem. Soc. *1958*, 1414.
[14] L. MESTER, E. MOCZAR & J. PARELLO, J. Amer. chem. Soc. *87*, 596 (1965).
[15] E. STAHL, Angew. Chem. *73*, 646 (1961); «Dünnschicht-Chromatographie» herausgeg. von E. STAHL, Springer Verlag, Berlin 1962; K. RANDERATH, «Dünnschicht-Chromatographie», Verlag Chemie, Weinheim 1962.
[16] A. GAMP, P. STUDER, H. LINDE & K. MEYER, Experientia *18*, 292 (1962).
[17] O. RENKONEN & O. SCHINDLER, Helv. *39*, 1490 (1956); B. FECHTIG, J. v. EUW, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. *43*, 1570 (1960).
[18] S. M. PARTRIDGE, Nature *164*, 443 (1949).
[19] R. CONSDEN & W. M. STANIER, Nature *169*, 783 (1952).
[20] W. KLYNE, Biochem. J. *47*, xli (1950).
[21] R. F. ZÜRCHER, Helv. *44*, 1380 (1961); *46*, 2054 (1963).
[22] H. KILIANI, Ber. deutsch. chem. Ges. *63*, 2866 (1930); Mikroausführung: M. P. KHARE, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. *45*, 1534 (1962).
[23] J. S. BRIMACOMBE & A. HUSAIN, Chem. Communications *18*, 630 (1966).

Curriculum vitae

Als Sohn des Textiltechnikers Karl Hoffmann † und seiner Ehefrau Stefanie Hoffmann geb. Werner, wohnhaft in Kulmbach (Bundesrepublik Deutschland), wurde ich, STEPHAN, KARL HOFFMANN am 1. März 1935 in Lodz (Polen) geboren. Ich besitze die deutsche Staatsangehörigkeit und bin Bürger der Bundesrepublik Deutschland.

Nach 9jährigem Besuch der höheren Schule machte ich im Frühjahr 1956 das Abitur am Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Gymnasium in Lemgo (Bundesrepublik Deutschland) und begann sogleich mit dem Studium der Chemie an der Universität in Würzburg. Nach bestandenem Vordiplomexamen (1960) verliess ich diese Universität und setzte mein Studium an der Universität Basel fort.

Die Dissertation begann ich unter der Leitung von Herrn Professor Dr. T. Reichstein im Herbst 1963 und schloss sie im Sommer 1966 ab.

Prüfungen legte ich in den folgenden Nebenfächern ab: Physikalische Chemie, Physik und Physiologie.

Im Verlauf meines Studiums besuchte ich Vorlesungen und Praktika folgender Dozenten:

In Würzburg: G. Briegleb, F. G. Fischer, H. Kulenkampf, A. Roedig, F. Seel, S. Skraup, W. Strohmeyer.

In Basel: E. Baumgartner, M. Brenner, K. Bucher, P. Diehl, C. Grob, P. Huber, K. Jaspers, L. Jenny, W. Kuhn, M. Monnier, T. Reichstein, Ch. Tamm, R. Wizinger.